

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar para obtenção do grau de Mestre em Medicina

**TÍTULO:**

Relatório de Estágio no Serviço de Oncologia Médica do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.

**ESTUDANTE:**

Nome completo: José Nuno da Silva Monteiro

Nº de aluno: 201000118

Contacto Telefónico: +351918460085

Correio Eletrónico: josemilenio@hotmail.com

**ORIENTADOR:**

Nome completo: Rui Manuel Ferreira Henrique

Grau académico: Doutor em Ciências Médicas

Título profissional: Professor Catedrático Convidado a 30% no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto; Diretor do Serviço de Anatomia Patológica do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.; Diretor da Escola Portuguesa de Oncologia do Porto.

Junho de 2017

## **Lista de Siglas e Abreviaturas**

ADH – hormona antidiurética

CA - cancer antigen

CO - Cintigrafia Óssea

CGMCM - Consulta de Grupo Multidisciplinar da Clínica da Mama

CSP - Cuidados de Saúde Primários

ECD- Exames Complementares de Diagnóstico

ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group performance status

EGFR - epidermal growth factor receptor

HD – Hospital de Dia

HER-2 - human epidermal growth factor receptor 2

IPO Porto - Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.

MGF – Medicina Geral e Familiar

QT - Quimioterapia

RE – Recetores de Estrogénio

RH – Recetores Hormonais

RT - Radioterapia

SANP – Serviço de Atendimento Não Programado

SIADH – Síndrome de Secreção Inapropriada de Hormona Anti-diurética

RMN - Ressonância Electromagnética

TC – Tomografia Computorizada

UP – Universidade do Porto

## Resumo

**Objetivo:** Integrar a equipa do Serviço de Oncologia Médica do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. (IPO Porto). Aprofundar o meu conhecimento relativamente à especialidade de Oncologia Médica e contactar com o modelo de multidisciplinariedade, subjacente às decisões médicas, num Centro Oncológico.

**Descrição:** Foi realizado um estágio de 80 horas, planeado com a Dra. Deolinda Pereira, Diretora do Serviço de Oncologia Médica do IPO Porto, e a Dra. Cláudia Vieira, minha Co-orientadora. Acompanhei diversos médicos especialistas e internos das diferentes clínicas nas várias atividades realizadas, consultas individuais e de grupo multidisciplinar, apoio ao internamento, serviço de permanência, técnicas de diagnóstico e de terapêutica. Assisti a um total de 100 consultas, estive 4 dias no serviço de permanência e 4 nas técnicas. No final é reportado um caso clínico: uma doente com carcinoma da mama avançado com sobre-expressão de HER-2, que desenvolve Síndrome de Secreção Inapropriada da Hormona Anti-diurética (SIADH) e metastização cerebral.

**Conclusão:** Este estágio permitiu-me atingir os objetivos propostos e aprofundar os meus conhecimentos na Oncologia, uma vasta área com uma atividade assistencial que, segundo a Organização Mundial de Saúde, irá continuar a aumentar nos próximos anos.

## **Abstract**

**Aim:** To participate in the medical team of the Medical Oncology Department of Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. (IPO Porto). To deepen my knowledge concerning Medical Oncology and get to know the multidisciplinary model underlying medical decisions in an Oncology center.

**Description:** I did an internship composed of 80 hours, planned with Dr. Deolinda Pereira, Director of the Medical Oncology Department at IPO Porto, and Dr. Cláudia Vieira, my co-supervisor. I got to keep up close with different specialty doctors and interns of different clinics at their diverse activities, individual medical appointments and multidisciplinary meetings, infirmary support, permanence duty, diagnostic and therapeutic techniques. In total, I attended 100 medical appointments, was on duty during 4 days and another 4 days at the techniques unit. At the end of this report, a case study is depicted: a patient with advanced breast carcinoma with HER-2 overexpression, that developed Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH) and cerebral metastasis.

**Conclusion:** This internship allowed me to achieve my proposed goals and deepen my knowledge concerning Oncology, a vast area in healthcare that, according to the World Health Organization, will continue to grow.

## **Agradecimentos**

Ao meu orientador, Prof. Doutor Rui Henrique, que tornou possível esta experiência, pela sua disponibilidade, ajuda, atenção, pelos ensinamentos durante este percurso.

À minha co-orientadora, Dra. Cláudia Vieira, sempre cuidadosa com todos os detalhes do meu estágio, um exemplo a seguir.

À Dra. Deolinda Pereira, pela disponibilidade a organizar e permitir a realização deste estágio.

A todos os que me acompanharam ao longo deste estágio, permitindo-me enriquecer ainda mais esta experiência, nomeadamente, Dra. Ana Rodrigues, Dra. Ana Sofia Padrão, Dr. Belarmino Gonçalves, Dra. Carolina Ferreira, Dra. Cátia Faustino, Dra. Cristina Sanches, Dra. Dânia Marques, Dr. Diamantino Gomes, Dra. Dora Gomes, Dr. Fernando Castro, Dra. Filipa Pereira, Dra. Filipa Vieira, Dra. Inês Guerreiro, Dra. Isabel Reis, Dra. Joana Cardia, Dra. Joana Sá, Dr. João P. Teixeira, Dra. Liliana S. Violante, Dra. Maria José Dias, Dra. Mariana Brandão, Dra. Mariana Pacheco, Dr. Michel Sapateiro Dias, Dr. Paulo Salamanca, Dr. Pedro Marinho Lopes, Dr. Sérgio Azevedo, Dra. Susana Sousa e Dr. Tiago Ramos. Agradeço ainda às assistentes administrativas, Cristina Rocha e Isabel Estrela.

Aos meus pais e irmão, pela dedicação, compreensão e carinho. Sem vocês não chegaria a este ponto da minha vida. Aos meus avós, pela força que sempre me transmitiram durante todos os momentos desta etapa.

Aos meus amigos que sempre me acompanharam ao longo deste percurso, desde os de longa data até aos que a vida universitária me trouxe, pelas longas horas passadas.

E especialmente à Ana Lúcia, amiga há uma década, uma ajuda importantíssima desde o primeiro dia, mas particularmente no fim deste percurso.

Dedico esta Dissertação ao Avô Amado e ao Avô Fernando.

## Índice Geral

Resumo .....	III
Abstract .....	IV
Agradecimentos .....	V
Índice Geral .....	VI
Introdução .....	1
IPO do Porto .....	1
Discussão .....	3
Estágio .....	3
Serviço de Oncologia Médica .....	5
Consulta externa individual .....	5
Consulta de Grupo Multidisciplinar .....	8
Ensaio clínico .....	10
Visita no Internamento .....	12
Serviço de Atendimento Não Programado .....	13
Hospital de Dia .....	13
Técnicas de Diagnóstico e Terapêutica .....	14
Radiologia de Intervenção .....	14
Medicina Nuclear .....	15
Caso clínico .....	16
História da Doença Atual .....	16
Antecedentes pessoais .....	18
Contexto teórico .....	19
Re-irradiação na metastização cerebral no carcinoma da mama com sobre-expressão de HER-2 .....	19
SIADH .....	21
Conclusões .....	23
Anexos .....	27
Anexo 1: Casos clínicos observados .....	27
Anexo 2: Certificado de presenças .....	30
Anexo 3: Dispensa de apreciação por Comissão de Ética para a Saúde .....	33

## **Introdução**

O cancro é considerado um dos flagelos do século XXI, que apesar de matar milhões de pessoas em todo o mundo, cada vez mais se afirma como uma doença crónica, exigindo um acompanhamento a longo prazo, tendo em conta a cura e sobrevivência com qualidade de vida, atualmente possíveis em tantas doenças oncológicas.

A especialidade de Oncologia Médica sempre me despertou particular interesse, e para conhecer melhor esta valência e tudo o que a ela se associa optei, no final do 5º ano e antes de iniciar o estágio profissionalizante, por realizar um estágio de 80 horas no Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. (IPO Porto).

O principal objetivo do estágio consistiu na aquisição de conhecimentos e competências no contexto da abordagem multidisciplinar do doente oncológico, primordialmente na perspetiva da Oncologia Médica, uma especialidade com a qual tive pouca oportunidade de contactar durante o curso.

Após a finalização do estágio, propus-me a elaborar o respetivo relatório, referindo todas as minhas observações, práticas e aprendizagens durante este período, culminando na apresentação de um caso clínico completo como paradigma da abordagem multidisciplinar do doente oncológico, tal como é praticada nesta instituição.

## **IPO do Porto**

O Instituto Português para o estudo do Cancro foi criado em 1923 em Lisboa, sendo o seu grande dinamizador o Professor Francisco Soares Branco Gentil, seguindo-se em 1967 a criação do IPO em Coimbra e em 1974 do IPO do Porto. O prestígio do IPO Porto levou-o à aquisição de dimensão internacional, sendo membro ativo da European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC), acreditado desde 2004 pelo Caspe Healthcare Knowledge Systems e obteve em 2011 a acreditação como Comprehensive Cancer Centre (Centro Abrangente de Oncologia) pela OEI. Desde 2014 que o IPO faz parte do Grupo Hospitalar Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, que abrange também os estabelecimentos integrados no IPO de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E e IPO de Coimbra, Francisco Gentil, E.P.E. (1)

O IPO Porto tem como objetivo a prática de uma clínica multidisciplinar nas suas diferentes vertentes: consulta individual, consulta de grupo multidisciplinar, técnicas de diagnóstico e terapêutica, internamento e serviço de permanência, organizado por unidades - as Clínicas de Patologia: Clínicas de Mama; de Patologia Digestiva; de Cabeça e Pescoço; de Urologia; de Ginecologia; do Pulmão; de Pele, Tecidos Moles e Osso; Hemato-Oncologia; Sistema Nervoso Central; Tumores Endócrinos e Pediátrica.

A diversidade dos profissionais que trabalham diretamente com doentes oncológicos é tão grande quanto a própria diversidade de doenças oncológicas descritas. Médicos e Enfermeiros, Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, Técnicos de Reabilitação Física, Terapeutas da Fala, Psicólogos, Assistentes Sociais, Biólogos e Farmacêuticos trabalham nas suas diversas áreas de conhecimento e subespecializações para o tratamento destes doentes, atingindo os melhores resultados possíveis.

O IPO Porto é o maior centro oncológico nacional e um dos 10 maiores a nível europeu, sendo a Clínica de Mama o protótipo para as demais Clínicas de Patologia do mesmo Instituto ao nível organizativo, sendo uma das unidades modelares de prestação de cuidados de saúde altamente diferenciados na área da Oncologia. Segundo os dados do Registo Oncológico mais recentes disponíveis, foram observados 10491 novos doentes no IPO Porto em 2014, sendo que 67% destes correspondia a tumores malignos, e foram diagnosticadas 18491 novas neoplasias malignas na Região Norte em 2011 (2), correspondendo a uma taxa de incidência de cancro de 501,1/100000 e a um aumento de 9,8% do número de casos no Norte do país em relação a 2010. Estas estatísticas excluem determinados tumores da pele, nomeadamente os carcinomas basocelulares e espinocelulares. As projeções globais indicam que a incidência e mortalidade por cancro vão continuar a aumentar. (3)

O IPO Porto é também um centro de referência, com tendência à melhoria contínua da qualidade dos serviços prestados, da investigação e ensino, do rastreio e registo do cancro. (4) Dispõe de uma unidade de investigação reconhecida pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia em 2004: o Centro de Investigação do IPO Porto (CI-IPOP). Dirigido pelo Prof. Doutor Manuel Teixeira, este centro tem como principal propósito compreender os mecanismos patobiológicos do cancro que possibilitem uma prevenção, diagnóstico precoce, avaliação de prognóstico e terapêutica mais eficazes. A Unidade de Investigação Clínica, fundada em 2006 e coordenada atualmente pelo Dr. José Dinis, promove o envolvimento da instituição e seus profissionais nos melhores Ensaios Clínicos mundiais, contribuindo para um crescimento sustentado do número de ensaios realizados e de doentes recrutados. (5) Através da Escola Portuguesa de Oncologia do Porto (EPOP) dirigida pelo Prof. Doutor Rui Henrique, meu Orientador, a instituição tem ainda um papel importante na prestação de ensino de qualidade aos seus profissionais e a instituições parceiras e protocoladas, com o objetivo de atualizar e melhorar o nível de conhecimento em Oncologia. (6) O IPO Porto colabora com o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar e a Faculdade de Medicina do Porto na formação académica de médicos e investigadores e contribui para a investigação na Universidade do Porto (UP), tendo estabelecido em 2016 uma parceria com o Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da UP, sob a forma de um consórcio designado Porto Cancer Platform.



## **Discussão**

### **Estágio**

O estágio, com duração de duas semanas, foi orientado pelo Prof. Doutor Rui Henrique e pela Dra. Cláudia Vieira, co-orientadora. O programa de atividades do estágio, resumido na Tabela 1, foi estabelecido em colaboração com a Dra. Deolinda Pereira, Diretora do Serviço de Oncologia Médica do IPO Porto, sendo planeada a participação presencial nas atividades desenvolvidas nas diversas Clínicas que constituem a base do modelo organizacional do IPO Porto, no que respeita ao acolhimento, orientação diagnóstica e terapêutica dos doentes oncológicos referenciados para a instituição. Nas várias Clínicas, a participação nas atividades médicas foi desenvolvida sob a tutela dos médicos adstritos às mesmas e incluíram: consulta externa individual, consulta de grupo multidisciplinar, internamento, Serviço de Atendimento Não Programado (SANP) e Hospital de Dia (HD). Neste âmbito, tive oportunidade de participar na colheita de história clínica, realização do exame objetivo e análise dos respetivos processos clínicos em diferentes contextos. Tive oportunidade ainda de visitar o Serviço de Cuidados Paliativos e perceber a extrema utilidade do mesmo neste contexto, ao observar a existência de uma vasta equipa que alivia a dor e outros sintomas, presta suporte espiritual e psicossocial desde o diagnóstico até ao fim da vida e no luto, melhorando a qualidade de vida dos doentes e respetivas famílias.

As patologias observadas incidiram principalmente naquelas que eram encaminhadas para as Clínicas de Mama e de Cabeça e Pescoço, às quais se encontra vinculada a minha co-orientadora. Tive igualmente a oportunidade de estagiar nas Clínicas de Ginecologia, de Patologia Digestiva, do Pulmão e de Urologia, o que me permitiu obter uma visão transversal e plural do funcionamento do Serviço de Oncologia Médica que integra estas Clínicas de Patologia no ambulatório. O Anexo 1 contém uma tabela com todos os casos clínicos abordados. Os Anexo 2 corresponde ao certificado da minha participação neste estágio e o Anexo 3 à dispensa de apreciação por Comissão de Ética para a Saúde.

Tabela 1: Plano de atividades desenvolvido (CE: consulta externa)

1ª Semana				
18/07/2016	19/07/2016	20/07/2016	21/07/2016	22/07/2016
Clínica de Mama – Internamento	Clínica de Cabeça e Pescoço – Internamento	Clínica de Ginecologia – Consulta de Grupo Multidisciplinar	Clínica de Mama – Consulta de Grupo	Clínica de Mama – Consulta de Grupo Multidisciplinar
Clínica de Mama – CE	SANP	Clínica de Cabeça e Pescoço - CE	Hospital de Dia	Clínica de Cabeça e Pescoço – CE
Clínica de Ginecologia - CE	Visita ao Serviço de Radioterapia		Visita ao Serviço de Medicina Nuclear	
2ª Semana				
25/07/2016	26/07/2016	27/07/2016	28/07/2016	29/07/2016
Clínica de Mama – Internamento	Clínica de Digestivos – Consulta de Grupo Multidisciplinar		Radiologia de Intervenção	Clínica de Cabeça e Pescoço – Consulta de Grupo Multidisciplinar
Clínica do Pulmão – Consulta de Grupo Multidisciplinar	SANP		Clínica da Mama – CE	Clínica de Cabeça e Pescoço – CE
Clínica de Urologia – CE			Clínica de Digestivos – CE	Hospital de Dia
SANP			SANP	

A maior parte dos doentes observados já possuíam diagnóstico e encontravam-se em seguimento nestas consultas. A abordagem destes doentes foi a principal questão abordada no estágio. A doença oncológica é encarada como uma doença crónica, exigindo um acompanhamento a longo prazo, que é feito pelas diferentes consultas e, quando for indicado, o seu seguimento é continuado nos cuidados de saúde primários (CSP), que praticam uma vigilância global do doente. Pude comprovar a existência de uma forte ligação entre o IPO Porto e os CSP a vários níveis. Os CSP constituem a porta de entrada do doente oncológico no sistema nacional de saúde (SNS) e o IPO Porto fornece orientação através de comunicação telefónica em situações particulares e de formações a unidades de Medicina Geral e Familiar (MGF).

Esta contribuição é importante porque os CSP são os principais promotores de prevenção da doença oncológica, evitando o seu desenvolvimento em indivíduos saudáveis (prevenção primária) e procurando detetá-la precocemente (prevenção secundária) através da deteção de casos e indicação de doentes com risco associado para rastreios, sendo que estes são cada vez mais implementados no nosso país. As medidas interventivas passam, entre outras, pela

prevenção dos fatores de risco evitáveis - evicção do tabaco, álcool, radiação solar ultravioleta, radiação ionizante e certos agentes químicos, vacinação para os tipos mais frequentes do vírus do papiloma humano (HPV) -, manutenção de peso saudável, e promoção de hábitos como prática de exercício físico e uma dieta saudável rica em fibra com vegetais, fruta, cereais integrais e leguminosas e que evite as carnes vermelhas e processadas, sal e açúcar. (7) (8)

Os doentes sobreviventes, sejam os curados ou os tratados em *follow-up*, que têm alta do IPO Porto e voltam a ser vigiados globalmente pelos CSP, deverão ser fortemente aconselhados a adotar um estilo de vida assente nas práticas saudáveis anteriormente referidas. Estes doentes podem apresentar efeitos secundários tardios à terapêutica - neoplasias secundárias (da mama, pulmão ou leucemias, por exemplo), patologia pulmonar e cardíaca, distúrbios endócrinos (como na hipófise ou tiróide), problemas dentários, patologia músculo-esquelética, linfedema ou alterações comportamentais, entre outros - que podem surgir meses a anos depois e dependem do tipo e localização do tratamento efetuado, como quimioterapia (QT) e radioterapia (RT). Um estilo de vida saudável, vigilância médica regular e controlo de achados sugestivos de doença oncológica (prevenção terciária) contribuem para que qualquer alteração significativa seja detetada e tratada quando necessário. (9)

Ao longo do estágio pude deparar-me com uma presença significativa de elementos da Liga Portuguesa Contra o Cancro (LPCC) – Núcleo Regional do Norte nas diferentes valências do IPO Porto. A LPCC coopera com o IPO Porto através da referenciação de doentes na sequência de um resultado de rastreio suspeito de lesão maligna, prestação de apoio social e humano aos doentes da instituição e contribuição monetária para a formação e investigação (10).

## Serviço de Oncologia Médica

### Consulta externa individual

A oportunidade de assistir a consultas externas individuais nas diferentes Clínicas permitiu-me perceber as diferentes especificidades da anamnese em cada grupo de patologias, da realização de exame físico dirigido a cada caso, dos Exames Complementares de Diagnóstico (ECD) solicitados e da influência da histologia no prognóstico e orientação de cada doente. Pude familiarizar-me com os protocolos de diagnóstico, estadiamento, tratamento e seguimento destes doentes. O modelo em Clínicas de Patologia permite integrar, no mesmo espaço físico das consultas de Oncologia Médica ou Cirurgia, valências tão diversas como a Genética, a Psicologia ou a Nutrição. Assim, num espaço familiar ao doente, ele pode encontrar soluções para os obstáculos da sua nova realidade. Os movimentos de voluntariado associados à instituição,

nomeadamente da LPCC, encontram-se também junto das Clínicas para reforçar o ambiente de fraternidade e de esperança que o IPO Porto cultiva.

Assisti a um total de 40 consultas individuais, distribuídas como exemplifica o Gráfico 1.

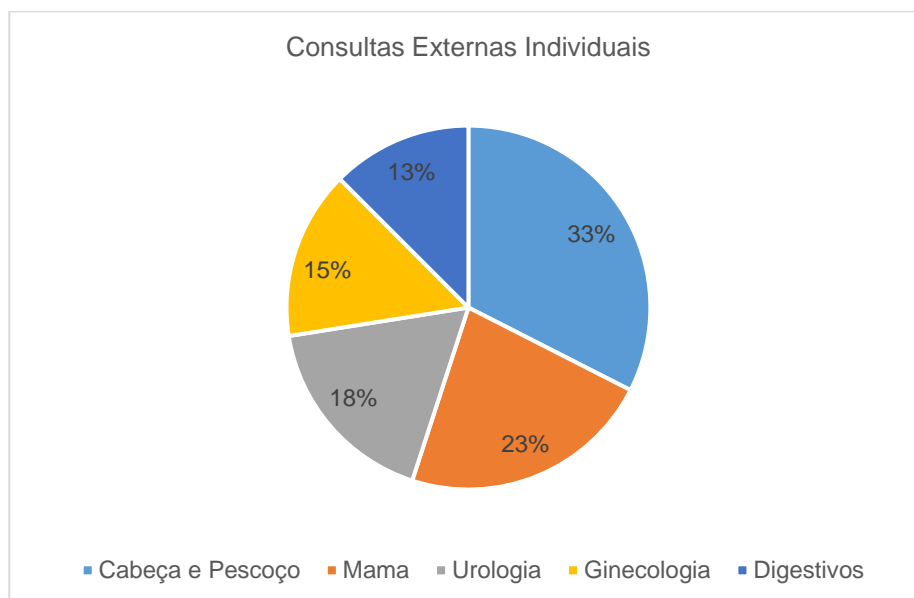


Gráfico 1: Proporção de doentes de cada Clínica de Patologia observados em Consultas Externas Individuais

Em todas estas consultas era bem patente a importância do estado geral de saúde do doente, com eventuais co-morbilidades, e das actividades da vida diária na determinação do ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) *performance status* para as decisões no acompanhamento e tratamento do doente oncológico. Familiarizei-me com os marcadores tumorais e moleculares mais comumente utilizados para a avaliação do doente no âmbito de cada patologia, nomeadamente na Clínica de Mama, Ginecologia e Patologia Digestiva.

No carcinoma da mama, constatei a importância da determinação das características de expressão de recetores hormonais (RH) de estrogénio (RE) e progesterona (RP), a sobre-expressão de HER-2 (*human epidermal growth factor receptor 2*) (11) e o antigénio Ki67 indicativo de proliferação celular, que fornecem informação preditiva de resposta ao tratamento, e ainda a relevância da avaliação do marcador tumoral CA (*cancer antigen*) 15-3. O CA 15-3 é o marcador tumoral mais sensível e específico para o carcinoma da mama, sendo utilizado para monitorizar a recorrência de doença e a resposta ao tratamento, particularmente quando não pode ser avaliada com exames radiológicos. O seu nível sérico poderá estar diminuído ou ausente no carcinoma da mama em qualquer estadio porque nem todos os tumores produzem CA 15-3, sendo que no carcinoma precoce ou localizado os níveis séricos raramente estão

aumentados (falsos-negativos). Por isso, valores normais não asseguram ausência de doença. Por outro lado, podem estar transitoriamente aumentados durante o início do tratamento, não se correlacionando com progressão da doença, e também podem aumentar devido a patologia benigna, outras neoplasias malignas e em indivíduos saudáveis (falsos-positivos). Por estes motivos, o nível sérico do CA 15-3 deve ser interpretado no contexto clínico, imagiológico e laboratorial do doente. (12) (13)

A participação nas consultas da Clínica da Mama evidenciou particularmente a constante evolução a que a abordagem do doente oncológico está sujeita. Estudos têm demonstrado evidência na utilização de testes genómicos na decisão terapêutica de subtipos específicos de carcinoma da mama. (14) Estes testes analisam uma amostra de tecido tumoral e avaliam a atividade de certos genes que influenciam o crescimento tumoral e a metastização, partindo do pressuposto que as mutações oncogénicas deixam uma assinatura no genoma. Três exemplos dos principais testes genómicos são: o Oncotype DX, que determina o risco de recorrência no carcinoma em estadio precoce positivo para RH e se este beneficia de QT pós-cirúrgica, assim como o risco de recorrência no carcinoma ductal in situ (DCIS) e/ou de desenvolvimento de carcinoma invasivo na mesma mama e se este beneficia de radiação pós-cirúrgica; o MammaPrint, que permite prever o risco de recorrência a 10 anos após o diagnóstico no carcinoma em estadio I ou II, positivo ou negativo para RH; e o PAM-50 (*Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay*), que determina o risco de recorrência à distância a 10 anos após o diagnóstico no carcinoma em estadio precoce, positivo para RH, com envolvimento de até 3 gânglios linfáticos em mulher pós-menopáusica, após 5 anos de hormonoterapia. (15) (16) Os testes genómicos serão o futuro da medicina de precisão.

Na Clínica de Ginecologia, o CA 125 é solicitado principalmente na avaliação pré-operatória do carcinoma do ovário. Não existindo no presente um marcador com alta sensibilidade ou especificidade para o carcinoma do endométrico, o CA 125 acaba também por ser utilizado para a avaliação desta neoplasia na prática clínica. (17) Na Patologia Digestiva, o CEA (*carcinoembryonic antigen*) é utilizado no seguimento do carcinoma colo-rectal, devendo ser obtido antes da cirurgia para definir o *baseline* e posteriormente para o follow-up. Entre outros, também é utilizado no carcinoma da mama, mas o CA 15-3 é superior nesse caso. Ainda nesta clínica lidei com casos denotadores da relevância do teste das mutações RAS e BRAF na definição do tratamento, pois se estivermos perante *wild-type* (sem mutação do gene KRAS nem NRAS) pode-se associar ao esquema de QT paliativa um anticorpo monoclonal anti-EGFR (*epidermal growth factor receptor*): cetuximab ou panitumumab. A determinação da instabilidade microsatélites é importante para a QT adjuvante, pois os doentes que a apresentem não beneficiarão da sua realização. (18)

De uma maneira geral, pude constatar os efeitos adversos de determinados fármacos utilizados. Nas consultas da Clínica de Mama destacou-se o trastuzumab, um anticorpo monoclonal utilizado em carcinomas da mama (e gástrico) com sobreexpressão para o HER-2, que tem risco de cardiotoxicidade associado, causando, entre outros, disfunção ventricular esquerda, arritmia, hipertensão ou cardiomiopatia, sendo este risco mais grave se associado a antraciclinas. É necessário avaliar a função ventricular esquerda periodicamente previamente e durante o tratamento, através de anamnese, exame físico e determinação da fração de ejeção ventricular esquerda por ecocardiograma ou angiografia com radionuclídeos em equilíbrio, devendo medir-se o *baseline* imediatamente antes de iniciar o fármaco. O tamoxifeno, modulador seletivo dos recetores de estrogénio utilizado em conjunto com QT adjuvante (e neoadjuvante) do carcinoma da mama, pode estar associado a proliferação do endométrio, hiperplasia e formação de pólipos. Também aumenta o risco de carcinoma do endométrio em mulheres pós-menopáusicas, tornando importante avaliar as que apresentem sintomas. (19) Também assisti a casos de alopecia e onicólise devido à destruição de unhas e consequente proliferação de bactérias e fungos por utilização de docetaxel, um inibidor dos microtúbulos, bem como aos cuidados que permitem minimizar este tipo de efeitos, como utilização de verniz terapêutico e antibioterapia quando há infecção. O ácido zoledrónico, um bifosfonato utilizado quando existe doença óssea, pode provocar problemas estomatológicos, sendo o mais temido a osteonecrose da mandíbula. (20) Devido à dismotilidade esofágica que provocam, antes de se iniciar esquemas de RT ou QT em doentes da Clínica de Cabeça e Pescoço é necessário colocar frequentemente gastrostomia endoscópica percutânea. Nestes casos, ocorre xerostomia com frequência após os tratamentos, sendo importante utilizar substitutos ou espessantes de saliva. A cisplatina, um agente alquilante transversal ao tratamento de vários carcinomas e que abordei nas Clínicas de Cabeça e Pescoço, Ginecologia, e Patologia Digestiva, tem vários efeitos secundários associados, tendo observado alguns nefrotóxicos e neurológicos e a sua respetiva abordagem e acompanhamento. Em doentes com carcinoma da próstata da Clínica de Urologia, a ginecomastia surge como um efeito adverso frequente da castração farmacológica e a incontinência urinária e disfunção sexual naqueles sujeitos a prostatectomia radical, o que afeta a sua qualidade de vida em larga escala.

### Consulta de Grupo Multidisciplinar

As consultas de grupo multidisciplinar surgiram em 1974 no IPO Porto. São multidisciplinares porque envolvem vários médicos de diferentes especialidades e foi um conceito novo para mim, ao qual nunca tinha assistido. Após a discussão de cada caso entre os médicos das várias especialidades da clínica, o doente é chamado e é-lhe comunicada uma

proposta de plano terapêutico. Trata-se de um exemplo paradigmático de que a Oncologia, mais do que seguir *guidelines*, é Medicina.

A base da generalidade das Consultas de Grupo Multidisciplinar é constituída por médicos das especialidades de Oncologia Médica, Cirurgia (Cirurgia Geral, Cirurgia Torácica, Urologia, Neurocirurgia, Otorrinolaringologia, Ginecologia, etc.) e Radio-Oncologia. Adicionalmente, elementos de outras especialidades médicas podem participar (Radiologia, Anatomia Patológica, Gastroenterologia, etc.).

Assisti a um total de 56 consultas de grupo multidisciplinar, distribuídas como exemplifica o Gráfico 2.

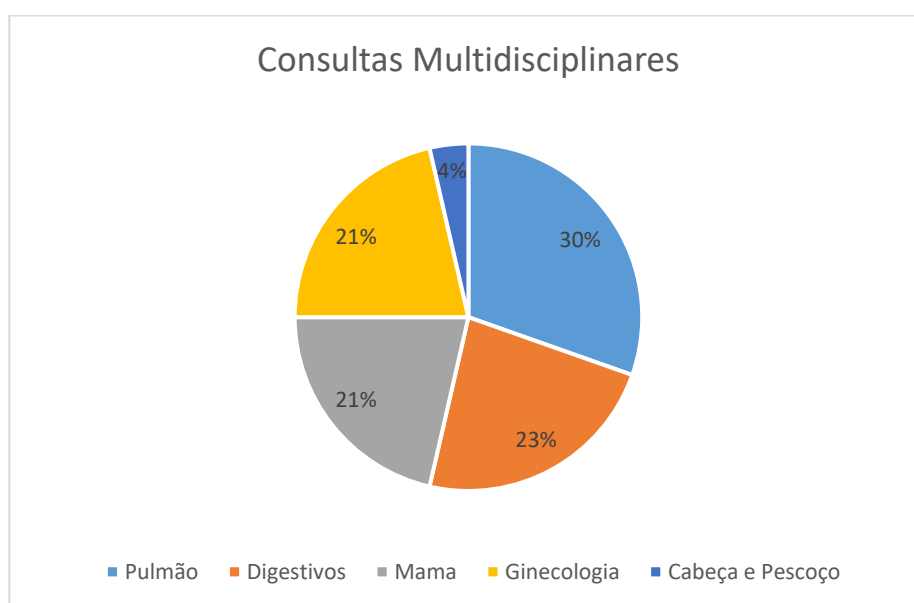


Gráfico 2: Proporção de doentes de cada Clínica de Patologia observados em Consultas de Grupo Multidisciplinar

Na Clínica de Patologia Digestiva assisti à Consulta de Carcinoma Colo-Rectal. Participei também em 3 consultas de grupo não multidisciplinar sem presença de doente na Clínica de Mama. Apesar de uma participação menos ativa nestas atividades, foi bastante enriquecedor poder assistir à exposição e discussão de diversos casos clínicos.

Nestas consultas estive em contacto com a Clínica do Pulmão, onde me familiarizei com marcadores como o p40 e o p63, que são sugestivos de carcinoma epidermoide, e com a importância da identificação de mutações no gene EGFR, as quais podem ser preditivas de resposta ao tratamento com terapia dirigida a alvo molecular, sendo que o erlotinib, um inibidor da tirosina-quinase anti-EGFR, é mais eficaz que a QT convencional quando estas mutações estão presentes. (21)

Uma das situações com que me fui confrontando foi o sobrediagnóstico de neoplasias assintomáticas de evolução lenta em idosos, em que o diagnóstico e o tratamento não vão alterar o curso da doença ou podem até piorar o estado de saúde do doente.

Nestas consultas deparei-me com a importância da Psico-Oncologia e respetivo serviço do IPO Porto, entre outros casos, quando alguns doentes recusavam tratamento por negarem a doença ou então para prestar apoio a doentes que têm de lidar com as implicações na qualidade de vida futura de certo tratamento proposto. Foi o que aconteceu com um dos casos da Clínica de Ginecologia que me surpreendeu. A doente apresentava carcinoma do endocolo em estadio IIB, com invasão da parede anterior e posterior da vagina e foi proposta para exenteração pélvica com RIO (RT intra-operatória), uma modalidade terapêutica que só se realiza no IPO Porto. Esta terapêutica implica que, em pleno bloco cirúrgico, só se prossiga se for verificado que os gânglios linfáticos não estão envolvidos por doença, conduzindo à realização de histerectomia, cistectomia com ureterostomia e ressecção do reto com colostomia, gerando elevada morbilidade e um impacto psicológico negativo muito acentuado. Por outro lado, constitui uma notícia difícil, situação que permanece um dos grandes dilemas dos médicos.

O caso mais interessante foi o de um adenocarcinoma mucinoso do cego cujo tratamento cirúrgico incluía hemicolectomia direita radical, epiplonectomia, citorredução, anexectomia bilateral e QT Intraperitoneal Hipertérmica, isto é, HIPEC (*Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy*), dada a agressividade do adenocarcinoma do tipo mucinoso.

## Ensaio clínico

Com a criação da Unidade de Investigação Clínica, o IPO-Porto tornou-se num centro de referência em Ensaio Clínicos na maioria das patologias tratadas na instituição. Assisti a consultas de acompanhamento de vários doentes incluídos em ensaios clínicos intervencionais. De um modo geral, a avaliação destes doentes era mais completa e obedecia a um protocolo em que era mandatório a descrição pormenorizada de todos os sintomas, medição de vários sinais vitais e exame objetivo completo, além de um painel de ECD e seguimento ditados pelo protocolo do ensaio clínico.

Na Clínica de Cabeça e Pescoço, um doente com carcinoma da laringe encontrava-se em tratamento com o anticorpo pembrolizumab segundo o protocolo **MK 3475-040**, um estudo em fase III sem ocultação, mas randomizado, de grupos paralelos, que avalia o tratamento de carcinomas espinocelulares da cabeça e pescoço recorrentes ou metastáticos. Este protocolo compara o ramo experimental, em que se administra pembrolizumab, versus o ramo do comparador activo, em que se aplica o tratamento padrão: metotrexato, docetaxel ou o anticorpo



cetuximab. (22) Outro dos doentes, que apresentava carcinoma espinocelular do esófago e amígdala esquerda metastático, estava inserido no ensaio clínico **MK 3475-181**, de características muito semelhantes ao último referido, mas aplicado a doentes com adenocarcinoma e carcinoma espinocelular do esófago/junção gastro-esofágica avançado/metastático que apresentou progressão após terapia padrão de primeira linha. O ensaio compara o ramo experimental do pembrolizumab em monoterapia com o comparador activo em que se aplica o tratamento padrão em monoterapia com paclitaxel, docetaxel ou irinotecan. (23)

Na Clínica de Mama, um doente estava incluído no Ensaio **MANTA**, um estudo em fase II, multicêntrico, aberto, randomizado, de grupos paralelos, que avalia a terapia com o fármaco AZD2014 em combinação com fulvestrant em doentes com carcinoma da mama RE-positivo e HER2-negativo metastizado ou avançado e refractário a QT com inibidores da aromatase. Este ensaio apresenta 4 ramos: o experimental que consiste em tratar com fulvestrant e AZD2014 num esquema contínuo diário e outro em que se administra a mesma combinação num esquema intermitente; o ramo comparador activo em que se administra fulvestrant em monoterapia e outro em que se trata com fulvestrant e everolimus. (24) O doente estava inserido no ramo experimental intermitente. Havia um doente do ensaio **EMILIA**, estudo em fase III, internacional, multicêntrico, aberto, randomizado, de grupos paralelos, da eficácia e segurança do trastuzumab emtansina, aplicado no ramo experimental, em participantes com carcinoma da mama HER2-positivo localmente avançado ou metastizado previamente tratados com terapia baseada em trastuzumab, comparativamente à administração de capecitabina e lapatinib no ramo comparador activo. (25) Por fim, outro doente participa no protocolo **FAIRLAINE**, um estudo em fase II, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, com o objectivo de estimar a eficácia do ipatasertib, um inibidor de Akt (proteína quinase B), em combinação com paclitaxel, no ramo experimental, como QT neoadjuvante no tratamento do adenocarcinoma da mama triplo-negativo em estadio precoce (Ia a IIIa) *versus* um placebo combinado com paclitaxel no ramo comparador. (26)

Um dos doentes urológicos que vi na consulta individual está incluído no ramo experimental do ensaio **VIABLE**. Este é um estudo de fase III, multicêntrico, randomizado, em dupla ocultação, de grupos paralelos, para avaliar a eficácia e segurança da adição da vacina de células dendríticas DCVAC/PCa à terapia padrão com docetaxel e prednisona, no ramo experimental, *versus* terapia padrão com placebo, no ramo comparador activo, em homens com carcinoma da próstata metastizado resistente à castração elegíveis para QT de primeira linha. A avaliação do doente neste estudo implicava a avaliação de sintomas de doença auto-imune e de eventos relacionados com o esqueleto. (27)

Um doente da Clínica de Ginecologia, com carcinoma do cólo do útero recidivado, tinha participado no ensaio clínico **CECILIA**, de fase II, multicêntrico, aberto, simples, para avaliar a eficácia e segurança da utilização do anticorpo bevacizumab, em dose variável com o peso, em combinação com QT com carboplatina e paclitaxel em mulheres com carcinoma do cérvix metastizado, recorrente ou persistente. A segurança do tratamento é definida pela frequência e severidade da ocorrência de perfuração/fístula gastrointestinal, fístula gastrointestinal-vaginal e fístula genito-urinária. A doente em questão iniciou este tratamento após recidiva local não operável, mas por toxicidade da QT actualmente realiza o bevacizumab em monoterapia. (28)

Por fim, um dos doentes da Clínica de Patologia Digestiva, com carcinoma esofágico é participante do ensaio **Neo-AEGIS**, em fase III, randomizado, aberto, de grupos paralelos, que compara o esquema MAGIC modificado, ramo experimental A no qual este doente se incluía, com o protocolo CROSS, ramo experimental B, no adenocarcinoma do esófago e junção gastro-esofágica. O esquema **MAGIC** engloba a realização de QT peri-operatória, com três ciclos pré (QT neoadjuvante) e três ciclos pós-cirúrgicos (adjuvante), sendo que os fármacos usados incluem epirrubicina, cisplatina e 5-fluorouracilo/capecitabina. Foi necessário reduzir a dose de cisplatina no Hospital de Dia por toxicidade, uma vez que esta pode ser substituída no esquema. O protocolo **CROSS** consiste numa combinação de QT (paclitaxel e carboplatina) e RT pré-cirúrgicas. (29)

### Visita no Internamento

O Internamento localiza-se no 3º e 4º pisos do edifício B. O Internamento é outra área de atividade do Serviço de Oncologia Médica, no qual tive oportunidade de colaborar com o interno da especialidade na visita e evolução clínica de doentes da Clínica da Mama, que se encontram no piso 4, e da Cabeça e Pescoço, que estão no piso 3. Participei na colheita de história clínica, execução de exame físico e respetivo registo clínico, com elaboração da lista de problemas e do plano de atitudes apoiada pelo médico especialista de Oncologia Médica responsável.

O internamento de doentes oncológicos, quer seja programado ou de urgência, pode ter vários propósitos: controlo de um evento agudo, não obrigatoriamente relacionado com a doença, com o objetivo de melhorar o seu estado e orientá-lo posteriormente; otimização terapêutica; administração de esquemas de QT de vários dias ou de duração superior a 12 horas se não tiver bomba de infusão; tratamento de toxicidade secundária a QT; tratamentos paliativos; ou ainda realização de técnicas como radioembolização hepática, toracocentese ou paracentese, entre outras.

## Serviço de Atendimento Não Programado

O SANP tem como objetivo a prestação de assistência médica contínua, de forma exclusiva, aos doentes inscritos no IPO Porto, provenientes do ambulatório, que sofram de situações agudas comuns. Também recebe doentes com doença oncológica aguda, quando devidamente referenciados do exterior. O SANP tem como objetivo dar uma resposta imediata aos doentes que assim necessitem, dispondo para isso de um espaço próprio aberto 24 horas por dia e uma equipa constituída por 2 médicos de apoio clínico (1 de Oncologia Médica e 1 de Cirurgia Geral), enfermeiros, auxiliares de ação médica e assistentes administrativos (30).

Tive oportunidade de participar no atendimento a 17 doentes das Clínicas de Urologia, Pulmão, Mama, Patologia Digestiva e de Cabeça e Pescoço. Na anamnese do doente, neste contexto de urgência, é importante colocar questões sobre queixas agudas ou crónicas agudizadas relacionadas com a doença oncológica, toxicidade dos tratamentos, co-morbilidades, alergias e o quadro agudo, como patologia e medicação. Após colheita da história e exame físico dirigido às queixas, são solicitados os ECD pertinentes, desde que disponíveis na instituição, e, consoante o juízo clínico, o doente é internado, transferido para outra unidade de saúde, orientado para uma consulta programada ou ainda para MGF, se a situação clínica não justificar o internamento e não estiver relacionada com a doença oncológica ou o seu tratamento.

As queixas dos doentes que recorreram ao SANP que observei mais frequentemente eram dor incontrolável com analgésicos e febre associada ou não a neutropenia. As emergências oncológicas são dos principais motivos que levam doentes ao SANP, como sejam neutropenia febril, hiperviscosidade devido a disproteinémia, obstrução da via aérea, distúrbios metabólicos (hipercalcémia, hiponatrémia e síndrome de lise tumoral), cardiovasculares (derrame pericárdico maligno e síndrome da veia cava superior) e neurológicos (síndrome de compressão medular, metástases cerebrais e aumento da pressão intracraniana). (31) Pude observar duas situações destas últimas.

Apesar de não ter as valências de um serviço de urgência hospitalar, no SANP realizam-se diversas técnicas como gasometria, paracentese, toracocentese, entre outros.

## Hospital de Dia

O HD é destinado fundamentalmente à administração de terapêutica médica antineoplásica, nomeadamente QT, hormonoterapia, imunoterapia, mas também de suporte transfusional e antibioterapia endovenosa. (32) São realizados diariamente cerca de 200 tratamentos na estrutura do HD, que engloba um total de 66 unidades, 1 gabinete médico, 1 gabinete de enfermagem, 1 sala de hormonoterapia e gabinetes de apoio, como o de Psico-

Oncologia. A equipa é constituída por 2 médicos de apoio clínico (1 de Oncologia Médica e 1 de Cirurgia Geral), enfermeiros, auxiliares de ação médica e assistentes administrativos. O HD tem como objetivo tornar-se um Centro de Excelência na administração de tratamentos oncológicos e colaboração em ensaios clínicos.

Observei 18 casos das Clínicas do Pulmão, Urologia, Cabeça e Pescoço, Patologia Digestiva e Mama. A maior parte dos problemas que constatei prendiam-se com ajustamentos de doses de fármacos segundo protocolos e a necessidade de melhorar o estado de saúde e alguns valores analíticos para possibilitar o tratamento.

Pude acompanhar a orientação de uma reação de hipersensibilidade infusional grave a paclitaxel, em que ocorreu perda de consciência. O tratamento consistiu na administração de adrenalina e suspensão da QT devido a reação grave. É mandatório suspender o esquema terapêutico quando ocorre uma reação de hipersensibilidade a uma platina porque a segunda reação pode ser fatal. O HD tem vários protocolos de atuação que, por exemplo, permitem que, em caso de reações de hipersensibilidade ou extravasamento, o enfermeiro atue de imediato, inclusive antes da chegada do médico. As reações anafiláticas associadas a quimioterápicos são importantes emergências oncológicas. (33)

### Técnicas de Diagnóstico e Terapêutica

Um período do meu estágio foi dedicado a participação nas atividades dos serviços de Radiologia de Intervenção e Medicina Nuclear para compreender melhor alguns Métodos de Diagnóstico e Terapêutica praticados no IPO. Também pude visitar o Serviço de RT, o que me permitiu constatar a modernidade do equipamento e a disponibilidade de RT de Intensidade Modulada, que diminui a toxicidade. A especialidade Radio-oncologia afigura-se muito importante na Consulta de Grupo Multidisciplinar.

### Radiologia de Intervenção

A Radiologia de Intervenção compreende o conjunto dos atos médicos, diagnósticos ou terapêuticos, praticados por médicos especialistas em Radiologia, nos quais as técnicas de imagem são aliadas à realização de manobras minimamente invasivas.

O Serviço de Radiologia de Intervenção do IPO Porto pratica os procedimentos mais atuais, segundo o estado da arte, a nível vascular, hepato-bilio-digestivo, renal, ginecológico, urológico, ortopédico e reumatológico, tais como angiografia, angioplastia, biópsias, radio-embolização, termo-ablação, quimio-ablação, entre outros. Colabora com vários hospitais

portugueses, em procedimentos e discussão de casos, e tem inúmeras colaborações a nível internacional e na área da Oncologia (34).

Para certas patologias específicas, o serviço realiza técnicas inovadoras e está integrado em ensaios clínicos multicêntricos, particularmente no que toca a radio-embolização de tumores hepáticos com Ítrio-90 (Y-90). Tive oportunidade de assistir à discussão de um caso clínico muito interessante acerca de uma doente da Dra. Cláudia Vieira com carcinoma da mama metastático, a realizar hormonoterapia, que apresentava uma metástase única do esterno. O Dr. Belarmino Gonçalves tinha programado para a semana seguinte a realização de ablação por radiofrequência na metástase. Este procedimento inovador, e recentemente aplicado a metástases ósseas únicas, provoca necrose de coagulação devido a destruição térmica e constitui uma opção terapêutica para palição da dor óssea causada.

No serviço de Radiologia de Intervenção assisti a 3 procedimentos a doentes da Clínica de Urologia e Patologia Digestiva, nomeadamente: biópsia eco-guiada, substituição de cateter de nefrostomia e drenagem de coleção intra-abdominal.

### Medicina Nuclear

O IPO Porto tem um dos melhores serviços de Medicina Nuclear de Portugal, tendo capacidade técnica para realizar praticamente todos os exames e tratamentos no âmbito desta especialidade. A Medicina Nuclear tem função tanto diagnóstica como terapêutica, através da utilização de radiofármacos (substâncias radioativas).

No dia em que acompanhei os especialistas de Medicina Nuclear, tive oportunidade de compreender algumas particularidades do seu funcionamento, assim como alguns princípios de Radiofarmácia e Física Médica aplicados a cada procedimento e patologia.

Assisti à realização de 4 tomografias por emissão de positrões (PET) na câmara de radiação gama e redação do respetivo relatório em doentes da Clínica de Patologia Digestiva, Cabeça e Pescoço e Ginecologia, para fins de diagnóstico e de abordagem terapêutica, assim como à preparação dos fármacos utilizados.

A nível de procedimentos terapêuticos, o Serviço de Medicina Nuclear também realiza, entre outros, tratamentos com:  $^{131}\text{I}$ - Iodeto de sódio oral para destruição de tecido tiroideu normal na patologia benigna da tiróide (como hipertiroidismo) ou carcinoma diferenciado da tiróide; e  $^{153}\text{Sm}$ -lexidronato (EDTMP, ethylenediamine tetramethylene phosphonic acid) endovenoso na terapêutica de dor óssea metastática refratária (35).

## Caso clínico

Para finalizar o Relatório do Estágio, foi-me sugerido pela Dra. Cláudia Vieira que apresentasse um caso clínico paradigmático da abordagem multidisciplinar do doente oncológico.

**Identificação:** MCB, sexo feminino, 66 anos, caucasiana, casada, católica, reformada de vendedora de fruta, residente no Porto.

### História da Doença Atual

Doente com o diagnóstico de carcinoma da mama esquerda em Novembro de 2001, tendo sido submetida a Mastectomia Radical Modificada à Esquerda na mesma altura fora do IPO-Porto. O exame histológico revelou carcinoma ductal *in situ*, com Recetores Hormonais (RH) positivos. Realizou tratamento adjuvante com RT e Hormonoterapia com tamoxifeno durante 5 anos, tendo tido alta da instituição onde era seguida.

Em novembro de 2011 é encaminhada para o IPO Porto por sintomas respiratórios e deteção de adenopatia axilar à esquerda. Realizou exames imagiológicos: a Tomografia Computorizada (TC) toraco-abdomino-pélvica mostrava lesões sugestivas de recidiva com metastização pulmonar e presença de adenopatias mediastínicas e lombo-aórticas; a Cintigrafia Óssea (CO) mostrava focos de fixação dos difosfonatos sugestivos de metastização óssea. Realizou citologia do gânglio axilar que confirmou histologicamente metastização ganglionar de carcinoma primário da mama com positividade para RH e sobre-expressão de HER-2. Sem lesões na mama contralateral ou outras lesões suspeitas.

Em Consulta de Grupo Multidisciplinar da Clínica da Mama (CGMCM) foi proposta para QT paliativa com doxorrubicina (antraciclina) com ciclofosfamida seguida de paclitaxel com trastuzumab. No entanto, após 3 ciclos de doxorrubicina e ciclofosfamida desenvolveu SIADH e alteração do ritmo cardíaco, pelo que suspendeu este tratamento. Na mesma altura iniciou paclitaxel associado a trastuzumab, que realizou até abril de 2012, com resposta parcial a nível pulmonar, ósseo e ganglionar.

Em maio de 2012 iniciou bifosfonato e hormonoterapia com letrozol (manteve trastuzumab), com resposta completa após 9 meses de tratamento, que manteve em várias avaliações sucessivas. A ecografia mamária e a mamografia mantiveram-se sem lesões

suspeitas desde 2012. Não voltou a registar-se cardiotoxicidade nos ecocardiogramas de seguimento.

Em novembro de 2012 apresenta normalização do CA 15-3, resposta completa a nível pulmonar e ganglionar e resposta parcial a nível ósseo, mantendo apenas dois focos metastáticos na CO. Manteve o tratamento anterior. O bifosfonato foi suspenso em abril de 2014 devido a CO normal. A TC toraco-abdomino-pélvica de junho de 2014 mostrou resposta completa a nível pulmonar, ganglionar e ósseo.

Em janeiro de 2015 desenvolve quadro de cefaleias, náuseas, alteração da visão e desequilíbrio na marcha e realiza TC cerebral que revela metastização cerebral maciça, de novo, a nível supra e infratentorial. Nesse período foi internada durante 5 dias para controlo sintomático e orientação terapêutica, tendo sido proposta em CGMCM para RT cerebral. Realiza RT cerebral holocraneana paliativa com dose de 30Gy, 3Gy/fracção, 3DCRT (*3 Dimensional Conformal Radiation Therapy*), durante 14 dias. Apresentou regressão dos défices e recuperação da autonomia, mas sofreu agravamento de cefaleias, apresentando perda de memória e lentificação psico-motora.

Em fevereiro de 2015 inicia capecitabina e lapatinib, com redução de 25% da dose devido a ECOG 2. No ciclo 1 documenta-se hepatotoxicidade com a associação capecitabina a 75% da dose em combinação com lapatinib. Em abril de 2015 cumpre o 2º ciclo com capecitabina a 50% da dose em monoterapia e retoma lapatinib no ciclo 3. Prossegue os seguintes ciclos sem intercorrências. Após 3 meses de tratamento apresenta resposta parcial a nível cerebral.

Em junho de 2015, TC abdomino-pélvica mostra doença visceral estável. Em setembro de 2015, a Ressonância Electromagnética (RMN) cerebral mostra doença cerebral estável. Em novembro de 2015 suspendeu a capecitabina durante um ciclo (mantendo o lapatinib) por paroníquia infetada do 2º dedo da mão esquerda, afebril, que posteriormente foi resolvida, retomando a QT no ciclo seguinte.

Em janeiro de 2016, RMN cerebral mostra aumento milimétrico das dimensões da maioria das lesões metastáticas e da área de edema. Mantém capecitabina e lapatinib dada a boa tolerância. Em abril de 2016, a RMN cerebral mostra aumento milimétrico das dimensões da maioria das lesões anteriores e do edema relativamente à de janeiro, sem lesões de novo, considerando-se progressão da doença cerebral pós-RT. A paciente mantinha bom estado geral e autonomia, embora maior dificuldade nas tarefas domésticas e marcha para médias distâncias.

Em maio de 2016, em consulta de grupo de Mama sem presença de doente, discute-se a possibilidade de re-irradiação paliativa. Inicia no final do mês RT holocraniana com 20Gy, 2Gy/fracção, 5 vezes por semana, 3DCRT, com duração de 12 dias. A doente interrompe QT

oral durante este tratamento. Apresenta melhoria clínica e imagiológica na reavaliação um mês após, pelo que retoma capecitabina e lapatinib em julho de 2016.

Atualmente e após 25 ciclos de capecitabina e lapatinib apresenta doença estável a nível cerebral e resposta completa a nível pulmonar, ganglionar e ósseo.

Excetuando as situações já referidas, a doente apresentou maioritariamente o exame físico normal, com apenas queixas pontuais ao longo das diferentes avaliações periódicas. Manteve sempre edemas maleolares ligeiros. A terapêutica foi geralmente bem tolerada.

### Antecedentes pessoais

#SIADH. A doente foi internada duas vezes entre janeiro e fevereiro de 2012 por infeção respiratória e alterações eletrolíticas - nomeadamente hiponatrémia e hipocalémia-, que se concluiu ser SIADH, iniciando seguimento por Endocrinologia. Internada novamente em fevereiro de 2014 na sequência de novo episódio de SIADH com hiponatrémia grave e hipocalémia. Apresentou melhoria durante o tratamento com paclitaxel e com a regressão da doença oncológica visceral.

#Diabetes Mellitus Tipo 2 de novo, diagnosticada em Fevereiro de 2012. Etiologia não esclarecida. Difícil controlo de glicemias com necessidade de insulinoaterapia nos internamentos.

#Dislipidemia mista. Mal controlada, provavelmente com síndrome metabólico e associada a obesidade, eventual agravamento pelo tratamento de hormonoterapia.

#Obesidade mórbida

#Hipertensão Arterial

#Insuficiência Venosa Periférica

Medicação habitual: furosemida 40 mg/dia, espironolactona 25 mg/dia, bisoprolol 2,5 mg/dia, atorvastatina 10 mg/dia, metformina 1000 mg/dia

Sem antecedentes familiares de relevo.

**Antecedentes cirúrgicos:** Cirurgia a cataratas bilateral em 2014 e 2015.

**Historia obstétrica:** Menarca aos 11 anos; 2 Gesta 2 Para 0 Abortos; 2 partos eutócicos; Menopausa por histerectomia com anexectomia bilateral em 1998.



## Contexto teórico

O caso retrata uma paciente com história de carcinoma da mama descrito como ductal *in situ*, que, cerca de 5 anos após término da quimioprofilaxia com tamoxifeno, apresenta metastização pulmonar, ganglionar, óssea de carcinoma de mama positivo para RH e com sobre-expressão de HER-2. No curso da doença, apresenta metastização cerebral, que constitui um desafio terapêutico, particularmente no subtipo HER-2 positivo, dado que, tal como aconteceu neste caso, apresentam bom controlo da doença visceral com os fármacos anti-HER2. A doente desenvolveu SIADH, provavelmente multifactorial.

Considero ser evidente que este diagnóstico inicial, realizado fora do IPO, não estava correto. O estudo anátomo-patológico falhou na identificação de foco(s) de invasão no seio de uma lesão de carcinoma *in situ*, que se presume ser extensa. O mais provável é tratar-se de um problema de deficiente amostragem de material para observação histopatológica na peça cirúrgica.

Este caso é também revelador da abordagem multidisciplinar dos doentes no IPO Porto. Para além de Oncologia Médica, Oncologia Cirúrgica, RT e Radiologia, esta doente também foi acompanhada por outros serviços na instituição: consulta externa de Endocrinologia, Cardiologia, Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Medicina Interna.

## Re-irradiação na metastização cerebral no carcinoma da mama com sobre-expressão de HER-2

O carcinoma da mama é uma causa comum de metástases cerebrais, ocorrendo em 10 a 16% dos doentes, sendo que o seu desenvolvimento constitui causa major de morbilidade associada a défices neurológicos progressivos e diminuição da qualidade de vida. Doentes com carcinomas com sobre-expressão de HER-2 ou carcinomas triplos-negativos têm maior risco de desenvolver metástases cerebrais. (36)

Graças ao surgimento de esquemas de QT sistémica mais eficazes, como a terapêutica dirigida ao alvo com trastuzumab, que permite um ótimo controlo da doença visceral, os doentes com carcinoma da mama metastático com sobre-expressão de HER-2 apresentaram uma melhoria dramática na sobrevida. Este facto aliado à utilização de melhores exames imagiológicos levou ao aumento da incidência de metástases cerebrais nos últimos anos (36), dado que o trastuzumab tem um efeito limitado a nível cerebral.

Atualmente é consensual que não se devem fazer exames de imagiologia cerebral por rotina em doentes com carcinoma da mama metastático de qualquer tipo, que sejam assintomáticos. (37) Por outro lado, deve haver uma maior facilidade de acesso a exames de diagnóstico imagiológico

de metástases cerebrais, como a RMN, a doentes com carcinoma com sobre-expressão de HER-2 que apresentem sintomas neurológicos sugestivos de envolvimento cerebral, como cefaleias de novo, náuseas/vômitos inexplicáveis ou alteração de função motora e/ou sensorial. (38)

As opções de terapêutica das metástases cerebrais são limitadas e incluem ressecção cirúrgica, RT holocraniana, radio-cirurgia estereotáxica, QT e terapêutica dirigida ao alvo. A maioria dos agentes utilizados na QT sistémica não atravessa a barreira hemato-encefálica, no entanto, estudos mostraram que o lapatinib apresenta taxas de resposta a nível cerebral mais elevadas, especialmente se combinado com capecitabina. (36) A QT sistémica não deve ser alterada em doentes com carcinoma da mama avançado com sobre-expressão de HER-2 cuja doença sistémica extra-craniana seja estável ao momento do diagnóstico das metástases cerebrais. (38)

A RT holocraniana é um dos tratamentos mais importantes, particularmente perante metástases cerebrais múltiplas (especialmente a partir de quatro), tendo como objetivos a palição dos sintomas, o controlo das metástases macroscópicas e a erradicação da doença microscópica. No entanto, está associada a complicações a curto e a longo prazo, com fadiga, lesões desmielinizantes, alterações neurocognitivas e Acidente Vascular Cerebral, levando a diminuição da qualidade de vida. (38)

Se houver progressão da doença cerebral após o tratamento inicial, não está definido qual o melhor tratamento, e as opções de terapêutica vão depender da carga tumoral, estado de saúde do doente, tratamentos prévios e do prognóstico geral. No caso de ocorrer após RT holocraniana, os clínicos podem considerar opções paliativas, como repetição da radiação (re-irradiação) em menor dose, QT sistémica, inclusão do doente num ensaio clínico ou tratamento sintomático. (38) Apesar do potencial risco de toxicidade, a re-irradiação holocraniana pode ser uma importante opção terapêutica com baixa taxa de ocorrência de efeitos secundários em doentes com estado de saúde adequado. (39) Estudos populacionais identificaram que, entre os doentes tratados com re-irradiação cerebral, há uma maior proporção de casos de carcinoma com sobre-expressão de HER-2. (40)

A abordagem de tratamento do cancro da mama com sobre-expressão de HER-2 e metastização cerebral deve ser individualizada. Apesar da sua evolução, a abordagem das metástases cerebrais continua a necessitar de terapêuticas mais eficazes, constituindo um desafio terapêutico de grande potencial de pesquisa futura.

## SIADH

A Síndrome de Secreção Inapropriada da Hormona Anti-diurética (SIADH) é uma síndrome endócrina que se caracteriza por produção excessiva de ADH e/ou de outras substâncias com propriedades antidiuréticas e natriuréticas e que causa hiponatrémia.

No contexto do doente oncológico, a SIADH constitui uma síndrome paraneoplásica que afecta 1% a 2% dos doentes com cancro. Pode ser provocada pelas próprias células tumorais ou pela QT utilizada. Vários tipos de tumores podem produzir a hormona antidiurética (ADH), mas é mais frequente no carcinoma do pulmão de pequenas células, em que 10 a 45% desenvolvem SIADH. Outros cancros, como por exemplo o do Sistema Nervoso Central, da mama ou da glândula adrenal, também podem produzir ADH ectópica. A doente do presente caso apresentava metastização pulmonar documentada antes do surgimento da síndrome e a melhoria dos valores eletrolíticos coincidiu com a regressão das lesões pulmonares, embora a etiologia não tenha sido estabelecida. Alguns agentes, como a cisplatina e a vincristina, podem estimular a produção excessiva de ADH ou aumentar a sua atividade. O péptido tipo ADH produzido pelos tumores leva a um excesso de reabsorção renal de água (hiponatremia dilucional), com expansão de volume plasmático e consequente redução da secreção de aldosterona e perda progressiva de sódio na urina, levando a hiponatrémia. A SIADH é a causa mais comum de hiponatrémia no doente oncológico. (41) (42) (43)

A SIADH é diagnosticada quando se verificam certos critérios de diagnóstico: diminuição da osmolaridade sérica efetiva para valores inferiores a 275mOsm/kg de água; osmolalidade urinária superior a 100mOsm/kg de água com função renal normal; euvolemia clínica; excreção aumentada de sódio apesar de ingestão adequada de água e sal; e exclusão de outras causas de hiposmolaridade euvolémica. Outros valores podem auxiliar o diagnóstico. Os níveis de ADH estão tipicamente elevados mas não são avaliados por rotina. (42) (31) (44)

O quadro clínico é muito variável, dependendo do grau e rapidez de instalação da hiponatrémia e pode começar com cefaleias, astenia e alterações da memória, evoluir para alterações da consciência e/ou convulsões e resultar em coma, falência respiratória e morte, particularmente se for severa e de apresentação aguda. (45) As complicações neurológicas podem não ocorrer se a instalação for mais insidiosa.

O tratamento definitivo consiste na remoção da causa subjacente (o tumor), o que pode ser suficiente. Todavia, pode ser necessária uma correção a curto prazo através de restrição da ingestão hídrica, aumento da ingestão de sal e fluidoterapia com soro hipertónico e a um ritmo de correção que evite a mielinólise pontina cerebral, variando com a presença de sintomas e o grau e tempo de instalação da hiponatrémia. (45) (46)

Devido ao número de doentes com cancro estar a aumentar e a viver mais, a incidência de síndromes paraneoplásicas provavelmente aumentará. A capacidade de reconhecer e tratar síndromes paraneoplásicas pode ter um impacto significativo no prognóstico, permitindo um diagnóstico do cancro mais precoce, uma melhoria da qualidade de vida e um aumento de terapêutica dirigida ao tumor. (47)

## Conclusões

A realização de um estágio no serviço de Oncologia no IPO do Porto, uma área pela qual tenho especial interesse e que quis conhecer melhor, colmata uma lacuna inerente ao Mestrado Integrado em Medicina, que não nos apresenta uma visão prática desta área.

O estágio de 80 horas, que a unidade curricular “Dissertação/Projeto/ Relatório de Estágio” nos dá a oportunidade de fazer e ao qual me propus, permitiu-me atingir os objetivos propostos, adquirir o conhecimento na abordagem multidisciplinar ao doente oncológico, contactar com as diversas especialidades centradas na patologia oncológica, observar e compreender a sua interligação, participando na sua concretização, e conhecer a realidade das Clínicas de Patologia do IPO Porto, um conceito completamente novo para mim.

O estágio foi realizado no final do 5º ano do mestrado, antes do início do ano profissionalizante, pelo que foi o meu primeiro estágio realizado durante o curso, onde tive uma perceção mais acertada do que acontece no meio hospitalar, da relação entre médicos, enfermeiros, assistentes técnicos e administrativos. Pude apreender a realidade do dia-a-dia de um médico, dos problemas que encontra, a vários níveis, desde logísticos a informáticos, incluindo os desafios a nível científico e humano.

A participação nas consultas de grupo multidisciplinar foi das experiências mais enriquecedoras do estágio, pela oportunidade de assistir à exposição e discussão de muitos casos clínicos. Trata-se de uma consulta muito particular, que nos transporta para uma abordagem mais integrada e holística de cada caso, tão abordada durante o curso de Medicina, e que é a meu ver apaixonante.

O culminar do meu estágio com a apresentação de um caso clínico paradigmático da abordagem multidisciplinar do doente oncológico, tal como é praticada nesta Instituição, o seu estudo e discussão, permitiu-me completar o conhecimento teórico e prático que adquiri não só durante o estágio, mas também ao longo do Mestrado Integrado em Medicina.

De uma forma geral, o meu estágio nas várias valências de Oncologia Médica do IPO do Porto, foi uma experiência muito marcante a todos os níveis, pessoal, académico e profissional, e que certamente terá influência na minha vida futura, como médico e pessoa.

## Bibliografia

1. História | IPO-PORTO. [online] Disponível em: <http://www.ipoporto.pt/sobre/historia>
2. ROENO. Registo Oncológico Regional do Norte 2011. Instituto Português de Oncologia do Porto, ed.. Porto, 2017. Disponível em: [http://www.roeno.com.pt/images/stories/pdfs/roeno\\_2011.pdf](http://www.roeno.com.pt/images/stories/pdfs/roeno_2011.pdf).
3. Bento, Maria José. Registo Oncológico 2014. Instituto Português de Oncologia do Porto, ed. Porto, 2015. Disponível em: [https://issuu.com/ipoporto/docs/reg\\_onco\\_2014](https://issuu.com/ipoporto/docs/reg_onco_2014).
4. Portugal. Ministério da Saúde. Portaria nº. 231/2014 [Direcção-Geral da Saúde] Diário da República, 1ª série - nº218 - 11 de novembro de 2014, p. 5753-(5)
5. Unidade de Investigação Clínica | IPO-PORTO. [online] Disponível em: <http://www.ipoporto.pt/ensino-investigacao/unidade-de-investigacao-clinica-2/>.
6. EPOP – Escola Portuguesa de Oncologia do Porto | IPO-PORTO. [online] Disponível em: <http://www.ipoporto.pt/ensino-investigacao/epop/>
7. Factores de Risco | Liga Portuguesa Contra o Cancro.[online] Disponível em: <https://www.ligacontracancro.pt/factores-de-risco/>.
8. Nutrição e Atividade Física | Liga Portuguesa Contra o Cancro.[online] Disponível em: <https://www.ligacontracancro.pt/nutricao-e-actividade-fisica/>.
9. Acompanhamento| Liga Portuguesa Contra o Cancro.[online] Disponível em: <https://www.ligacontracancro.pt/acompanhamento/>.
10. Missão, objetivos, princípios e valores| Liga Portuguesa Contra o Cancro.[online] Disponível em: <https://www.ligacontracancro.pt/missao-objetivos-principios-e-valores/>.
11. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2017. Disponível em: <https://www.nccn.org/patients>.
12. Thaker NG. CA 15-3. Medscape. [Online] <http://emedicine.medscape.com/article/2087491-overview#a2>.
13. Duffy MJ, Evoy D, McDermott EW. CA 15-3: uses and limitation as a biomarker for breast cancer. Clin Chim Acta. 2010 Dec 14;411(23-24):1869-74.
14. Harris LN, et al. Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline . Journal of Clinical Oncology 34, no. 10. 2016: 1134-1150. .
15. MammaPrint Test. BreastCancer.org. [Online] <http://www.breastcancer.org/symptoms/testing/types/mammaprint>.
16. Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay . BreastCancer.org. [Online] <http://www.breastcancer.org/symptoms/testing/types/prosigna>.
17. Hussain F. Gynecologic Tumor Markers Tumor Marker Overview. Medscape. [Online]
18. National Comprehensive Cancer Network. Colon Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2017. Disponível em: <https://www.nccn.org/patients>.

19. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. ACOG committee opinion. No. 336: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol.* . 2006 Jun;107(6):1475-8.
20. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2017. Disponível em: <https://www.nccn.org/patients>.
21. Kerr KM, et al. Second ESMO consensus conference on lung cancer: pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer. *Annals of Oncology* 2014 e 25:1681-1690.
22. Sharp, M. & Corp, D. Pembrolizumab (MK-3475) Versus Standard Treatment for Recurrent or Metastatic Head and Neck Cancer (MK-3475-040/KEYNOTE-040). 2014. In ClinicalTrials.gov. Disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02252042?term=MK+3475-040&>.
23. Sharp, M. & Corp, D. Study of Pembrolizumab (MK-3475) Versus Investigator's Choice Standard Therapy for Participants With Advanced Esophageal/Esophagogastric Junction Carcinoma That Progressed After First-Line Therapy (MK-3475-181/KEYNOTE-181). 2015. In C.
24. Schmid P. A Randomized Study of AZD2014 in Combination With Fulvestrant in Metastatic or Advanced Breast Cancer (MANTA). 2014. In ClinicalTrials.gov. Disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02216786?term=MANTA+breast+cancer&rank=1>.
25. Verma S, Miles D, Gianni L, Krop IE, Welslau M, Baselga J, Pegram M, Oh DY, Diéras V, Guardino E, Fang L, Lu MW, Olsen S, Blackwell K, 8, EMILIA Study Group.. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2012 Nov e 367(19):17.
26. Clinical Trials Genentech, Inc. A Study of Ipatasertib (GDC-0068) in Combination With Paclitaxel as Neoadjuvant Treatment for Participants With Early Stage Triple Negative Breast Cancer. 2014. In ClinicalTrials.gov. Disponível em: <https://clinicaltrials.g>.
27. Kuklik R. Phase III Study of DCVAC Added to Standard Chemotherapy for Men With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer (VIALE). 2014. In ClinicalTrials.gov. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02111577?term=viable+prostate&rank>.
28. Clinical Trials Hoffmann-La Roche. Safety and Efficacy of Bevacizumab in Combination With Carboplatin and Paclitaxel for Metastatic, Recurrent or Persistent Cervical Cancer. 2015. In ClinicalTrials.gov. Disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NC>.
29. Cancer Trials Ireland. NEOadjuvant Trial in Adenocarcinoma of the oEsophagus and oesophagoGastric Junction International Study (Neo-AEGIS). Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01726452>
30. SANP - Serviço de Atendimento não Programado | IPO-PORTO. [online] Disponível em: <http://www.ipoportor.pt/servico/sanp/>
31. Fortes CF. EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS. Tese de Mestrado Integrado em Medicina. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. 2011. [Online] <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/66589/2/30844.pdf>
32. Hospital de Dia | IPO-PORTO. [online] Disponível em: <http://www.ipoportor.pt/servico/hospital-de-dia/>
33. Fortes CF. EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS. Tese de Mestrado Integrado em Medicina. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. 2011. [Online] <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/66589/2/30844.pdf>

34. [Serviço de Radiologia de Intervenção | IPO-PORTO. [online] Disponível em <http://www.ipoport.pt/servico/radiologia-de-intervencao>.
35. Livro de Protocolos do Serviço de Medicina Nuclear IPOFG, EPE. Instituto Português de Oncologia do Porto, ed. Porto, 2017. Disponível em [https://issuu.com/ipoport/docs/livro\\_de\\_protocolos\\_do\\_servi\\_o\\_de\\_](https://issuu.com/ipoport/docs/livro_de_protocolos_do_servi_o_de_).
36. Leone J, Leone B. Breast cancer brain metastases: the last frontier. *Exp Hematol Oncol*. 2015; 4:33.
37. Cardoso F, et al. 3rd ESO – ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). *Annals of Oncology* 2017 e 16-33., 28.
38. Clin, RN, et al. Recommendations on Disease Management for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer and Brain Metastases: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *JOURNAL OF*.
39. Sharp M, Hauswald H, et al. Re-irradiation in the treatment of patients with cerebral metastases of solid tumors: retrospective analysis. *Radiation Oncology* 2014, 9:4. [Online]
40. Karam I, Nichol A, et al. Population-based outcomes after whole brain radiotherapy and re-irradiation in patients with metastatic breast cancer in the trastuzumab era. *Radiation Oncology* 2011, 6:181. [Online]
41. Forga L., et al. Síndromes hormonales paraneoplásicos. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2005, Vol. 28, Nº 2, mayo-agosto. [Online]
42. Deepty B, et al. Oncologic Emergencies. *Crit Care Clin* 26 (2010) e 181-205. [Online]
43. Silvia S, Dirk S. Metabolic Emergencies. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 58 (2006) e 79-89. [Online]
44. Beck LH. Hypouricemia in the syndrome of inappropriate secretion of anti-diuretic hormone. *N Eng J Med* 1979; 301(10):528-30. [Online]
45. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Eng J Med* 2007 e 72., 356(20):2064-. [Online]
46. Thomas PC. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. *Medscape*. [Online] <http://emedicine.medscape.com/article/246650-overview>.
47. Pelosof, et al. Paraneoplastic Syndromes: An Approach to Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85(9):838-854. [Online]
48. Melo L. "i3S assina acordo de parceria com o IPO-Porto." *Notícias Universidade do Porto* 2016. Disponível em: <https://noticias.up.pt/i3s-assina-acordo-de-parceria-com-o-ipo-porto/>.
49. Sharp, M. & Corp, D. Study of Pembrolizumab (MK-3475) Versus Investigator's Choice Standard Therapy for Participants With Advanced Esophageal/Esophagogastric Junction Carcinoma That Progressed After First-Line Therapy (MK-3475-181/KEYNOTE-181). 2015. In C.
50. Clin, RN, et al. Recommendations on Disease Management for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer and Brain Metastases: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *JOURNAL OF*.



## Anexos

### Anexo 1: Casos clínicos observados

(I- Internamento; CEI- Consulta Externa Individual; CGM- Consulta de Grupo Multidisciplinar; SANP- Serviço de Atendimento Não Programado; HD- Hospital de Dia RI- Radiologia de Intervenção; MN- Medicina Nuclear)

Nº	Doente	Sexo	Idade	Contexto	Diagnóstico/Motivo da consulta
1	ZAS	♀	66 anos	I	Carcinoma da mama direita, ductal e tubular, G1, estadio IV
2	AFS	♀	64 anos	I	Carcinoma do ovário esquerdo, células claras, estadio FIGO IIIB
3	AGL	♀	63 anos	I	Carcinoma da mama direita, localmente avançado
4	MAFC	♀	54 anos	CEI	Carcinoma da mama direita, ductal invasivo, pT1N0M0
5	MEBS	♀	68 anos	CEI	Carcinoma da mama esquerda, ductal invasivo, G3, pT2N2M1 (Ensaio MANTA)
6	MAFC	♀	39 anos	CEI	Carcinoma da mama esquerda, metastizado
7	MLSA	♀	52 anos	CEI	Carcinoma da mama esquerda, cT3N1-2M0, multicêntrico
8	AAR	♀	57 anos	CEI	Carcinoma do ovário, avançado, de alto grau
9	ACA	♀	69 anos	CEI	Adenocarcinoma endometrióide/seroso de provável origem ginecológica
10	MAPM	♀	58 anos	CEI	Carcinoma do endométrio, seroso, de alto grau + carcinoma da mama, estadio I
11	MGS	♀	68 anos	CEI	Carcinoma do cérvix, recidivado (Ensaio CECILIA)
12	MAM	♀	61 anos	CEI	Carcinoma papilar seroso de alto grau + adenocarcinoma do ovário, endometrióide, G3, estadio IV
13	LMV	♀	54 anos	CEI	Adenocarcinoma endometrióide, pouco diferenciado, invasão do miométrio
14	JMF	♂	68 anos	I	Carcinoma da orofaringe, espinocelular
15	MLT	♀	70 anos	I	Carcinoma da tireóide
16	AS	♂	74 anos	SANP	Adenocarcinoma da próstata, metastizado
17	DMP	♂	71 anos	SANP	Carcinoma do pulmão, epidermóide, estadio IV
18	FSP	♂	64 anos	SANP	Adenocarcinoma do pulmão, estadio IIIA
19	MJA	♂	58 anos	SANP	Carcinoma de pequenas células do pulmão, metastizado
20	CAT	♂	56 anos	SANP	Adenocarcinoma da próstata, Gleason 10 (5+5), metastizado
21	MJO	♀	67 anos	SANP	Carcinoma da mama
22	LSF	♂	57 anos	SANP	Carcinoma espinocelular do esôfago e amígdala esquerda, metastizado (Protocolo MK 3475-181)
23	JAB	♂	55 anos	SANP	Carcinoma epidermóide da orofaringe, estadio IV
24	HMF	♀	68 anos	SANP	Carcinoma da mama
25	MFSO	♂	68 anos	SANP	Adenocarcinoma da próstata, estadio IV
26	SMF	♀	37 anos	CGM	Tumefação anexial esquerda complexa
27	MAM	♀	84 anos	CGM	Carcinoma do endométrio, invasão local
28	MGS	♀	57 anos	CGM	Carcinoma do ovário, alto grau
29	SCC	♀	46 anos	CGM	Carcinomatose peritoneal, seroso, alto grau, primário por esclarecer
30	RM	♀	63 anos	CGM	Carcinoma <i>in situ</i> do cérvix + Neoplasia Intraepitelial Cervical III na margem endocervical
31	MTS	♀	62 anos	CGM	Adenocarcinoma misto do endométrio e seroso de alto grau do ovário, metastizado
32	MCM	♀	49 anos	CGM	Hiperplasia endometrial com atipia, em pólio de colo uterino
33	CB	♀	27 anos	CGM	Carcinoma do ovário direito
34	MPG	♀	62 anos	CGM	Carcinoma do colo uterino, espinocelular, não queratinizante, invasor, metastizado
35	MA	♀	54 anos	CGM	Carcinoma do ovário, metastizado
36	OG	♀	57 anos	CGM	Carcinoma da vulva, espinocelular, pouco diferenciado
37	SS	♀	48 anos	CGM	Carcinoma do endocolo, estadio IIB, recidiva
38	MR	♂	55 anos	CEI	Carcinoma da orofaringe, metastizado
39	MCC	♀	70 anos	CEI	Carcinoma espinocelular da cavidade oral
40	MCS	♂	54 anos	CEI	Carcinoma da orofaringe
41	CMF	♀	40 anos	Não presencial	Carcinoma da mama
42	CSA	♀	36 anos	Não presencial	Carcinoma da mama invasor misto + Carcinoma ductal <i>in situ</i> , metastizado (Ensaio EMILIA)
43	MJ	♀	39 anos	Não presencial	Carcinoma da mama
44	TES	♂	60 anos	HD	Substituição de cisplatina por carboplatina
45	AJR	♂	71 anos	HD	Adenocarcinoma da próstata, Gleason 4+3, T3bN0M0
46	MAP	♂	80 anos	HD	Administração de carboplatina
47	DBL	♂	59 anos	HD	Administração de cisplatina
48	MSC	♂	76 anos	HD	Carcinoma esofágico (ensaio Neo-AEGIS)
49	MJM	♀	48 anos	HD	Reação de hipersensibilidade a paclitaxel
50	MMV	♀	43 anos	HD	Administração de hormonoterapia

51	APS	♂	63 anos	HD	Administração de gencitabina
52	BJA	♀	66 anos	HD	Suspensão de quimioterapia
53	LGC	♀	53 anos	HD	Administração de trastuzumab
54	AFS	♀	49 anos	HD	Carcinoma da mama
55	MAM	♀	49 anos	HD	Administração de carboplatina
56	EMC	♀	51 anos	HD	Administração de bevacizumab
57	JMR	♂	57 anos	HD	Administração de docetaxel
58	ASQ	♂	77 anos	MN	PET a doente com carcinoma do esófago
59	FC	♂	66 anos	MN	PET a doente com carcinoma do esófago
60	AARN	♂	79 anos	MN	PET a doente com carcinoma faringo-laríngeo
61	MMF	♀	61 anos	MN	PET a doente com carcinoma do ovário
62	NIS	♀	40 anos	CEI	Carcinoma da mama bilateral e de ovário
63	MMF	♀	45 anos	CGM	Carcinoma da mama direita, localmente avançado, cT3N2Mx
64	SF	♀	37 anos	CGM	Carcinoma da mama direita, avançado, multicêntrico, cT3N1M0
65	MNC	♀	50 anos	CGM	Carcinoma da mama, imuno-histoquímica pendente
66	RRB	♀	53 anos	CGM	Carcinoma da mama, ductal <i>in situ</i> , alto grau, com microinvasão
67	IL	♀	66 anos	CGM	Carcinoma da mama esquerda, inflamatório, multicêntrico, cT4N1Mx
68	MMM	♀	76 anos	CGM	Carcinoma da mama esquerda, G3, invasivo, cT2N2M0 (Ensaio FAIRLAINE)
69	CA	♀	71 anos	CGM	Biópsia de nódulos mamários pendente, provável metastização de carcinoma do ovário
70	MCS	♀	65 anos	CGM	Carcinoma da mama esquerda, localmente avançado
71	OEG	♀	75 anos	CGM	Lesão brônquica em estudo: carcinoma primário pulmonar VS metástase de carcinoma da mama
72	APS	♀	35 anos	CGM	Carcinoma da mama
73	MCS	♀	60 anos	CGM	Carcinoma da mama direita, ductal, invasor, estadio IV
74	MAP	♀	76 anos	CGM	Carcinoma da mama, ductal, G2, invasor, pT1cN1M0
75	AAC	♂	47 anos	CEI	Carcinoma da língua, pT4N0M0
76	MCS	♀	51 anos	CEI	Carcinoma da nasofaringe, indiferenciado, cT2a N3b M0
77	MAC	♀	57 anos	CEI	Carcinoma da nasofaringe, estadio IV
78	MJO	♀	62 anos	I	Carcinoma da mama direita, ductal invasivo, G3, metastizado
79	SMO	♀	70 anos	I	Carcinoma da mama
80	JFS	♀	79 anos	I	Carcinoma da mama
81	FA	♀	59 anos	I	Carcinoma da mama
82	JCA	♂	54 anos	CGM	Carcinoma espinocelular do pulmão
83	MM	♂	52 anos	CGM	Carcinoma espinocelular do pulmão, grau IV
84	AAV	♂	65 anos	CGM	Tumor carcinóide atípico no pulmão esquerdo + carcinoma do testículo esquerdo
85	SA	♂	83 anos	CGM	Carcinoma epidermóide queratinizante
86	AR	♂	70 anos	CGM	Carcinoma neuroendócrino de grandes células (não pequenas células)
87	MA	♀	90 anos	CGM	Imuno-histoquímica de citologia de nódulo e líquido pleural pendente
88	AV	♂	70 anos	CGM	Massa justa hilar esquerda em estudo
89	MP	♂	69 anos	CGM	Carcinoma epidermóide <i>in situ</i> do pulmão
90	JA	♂	59 anos	CGM	Adenocarcinoma do pulmão, moderadamente diferenciado
91	AC	♂	70 anos	CGM	Carcinoma epidermóide do pulmão, estadio III
92	JP	♂	83 anos	CGM	Tumor carcinóide típico do pulmão
93	JL	♂	73 anos	CGM	Adenocarcinoma do pulmão, estadio IV
94	DN	♂	66 anos	CGM	Biópsia de massa pulmonar pendente
95	MC	♂	79 anos	CGM	Carcinoma do pulmão, de células escamosas não queratinizante
96	JMO	♂	52 anos	CGM	Doente em estudo de micronódulos em TC pulmonar
97	EMD	♂	66 anos	CGM	Carcinoma do pulmão, neuroendócrino, de pequenas células, estadio III
98	AF	♂	58 anos	CGM	Adenocarcinoma do pulmão
99	JSM	♂	79 anos	CEI	Adenocarcinoma da próstata, Gleason 6 (3+3), estadio III (Ensaio VIABLE)
100	AJM	♂	83 anos	CEI	Adenocarcinoma da próstata

101	IS	♀	76 anos	CEI	Carcinoma renal, células renais do tipo cromóforo com componente sarcomatóide, metastizado
102	JT	♂	72 anos	CEI	Adenocarcinoma da próstata
103	JRA	♂	76 anos	CEI	Adenocarcinoma da próstata, metastizado + adenocarcinoma do cólon, pT3G3N0M0
104	AR	♂	83 anos	CEI	Adenocarcinoma da próstata
105	AO	♂	79 anos	CEI	Adenocarcinoma da próstata, Gleason 4+3
106	ASC	♂	66 anos	SANP	Adenocarcinoma do cólon sigmóide + carcinoma pulmonar metácrono ao 1º ano
107	AMT	♀	37 anos	SANP	Carcinoma da mama esquerda, invasor G2, pT1bN0Mx
108	AAC	♂	56 anos	SANP	Carcinoma renal de células renais de padrão sarcomatóide, metastizado
109	CMS	♂	77 anos	CGM	Adenocarcinoma do cego, moderadamente diferenciado, T3N0M0
110	JAT	♂	65 anos	CGM	Adenocarcinoma do reto
111	EAR	♂	57 anos	CGM	Adenocarcinoma do reto, uT2N0
112	CASS	♂	70 anos	CGM	Adenocarcinoma do cólon descendente estenosante
113	JEA	♂	79 anos	CGM	Adenocarcinoma do reto exteriorizado por local perineal
114	ARM	♂	62 anos	CGM	Carcinoma do cólon transverso e cego
115	AJT	♂	55 anos	CGM	Adenocarcinoma do reto, invasor da submucosa – T2
116	AAP	♀	71 anos	CGM	Adenocarcinoma mucinoso do cego
117	MFP	♂	84 anos	CGM	Adenocarcinoma do cólon sigmóide, metastizado
118	MFS	♀	75 anos	CGM	Polipose cólica, colectomia total
119	IR	♀	60 anos	CGM	Adenocarcinoma do reto, pT1 N0
120	MLD	♂	53 anos	CGM	Doença peritoneal extensa irresecável
121	MLR	♀	78 anos	CGM	Adenocarcinoma do cólon sigmóide distal, moderadamente diferenciado, ypT0N1
122	PCM	♂	45 anos	SANP	Carcinoma renal, metastizado
123	JAC	♂	47 anos	SANP	Carcinoma hepático, metastizado
124	AGP	♀	4 anos	RI	Biópsia eco-guiada de massa renal direita
125	MSCC	♀	41 anos	RI	Substituição de cateter de nefrostomia direita
126	CPS	♂	49 anos	RI	Drenagem de coleção intra-abdominal
127	AMR	♀	75 anos	CEI	Carcinoma da mama direita, mucinoso, invasor, pT1N0M0
128	MCG	♀	76 anos	CEI	Carcinoma da mama esquerda, localmente avançado
129	FRS	♀	68 anos	CEI	Carcinoma da mama esquerda, metastizado
130	ETB	♀	71 anos	CEI	Carcinoma da mama, invasor, multifocal, G3, pT1N3 + carcinoma ductal <i>in situ</i> alto grau
131	FRF	♂	67 anos	CEI	Adenocarcinoma no ângulo hepático do cólon, G1, com invasão vascular, estadio IIA
132	FA	♂	63 anos	CEI	Carcinoma do reto, cT3N+M0
133	MAS	♀	78 anos	CEI	Carcinoma epidermoide do canal anal, uT2N+M0 + Carcinoma mama direita, pT2N1M0
134	MFM	♀	80 anos	CEI	Adenocarcinoma gástrico pouco diferenciado, invasão da serosa, pT4aN2
135	AAC	♂	68 anos	CEI	Adenocarcinoma do cólon sigmóide
136	LSF	♂	57 anos	SANP	Carcinoma espinocelular do esôfago e amígdala esquerda, metastizado (Ensaio MK 3475-040)
137	ABO	♂	86 anos	SANP	Adenocarcinoma do pulmão, estadio IV
138	CAR	♂	55 anos	CGM	Carcinoma da glândula parótida esquerda, citologia pendente
139	AAM	♂	57 anos	CGM	Carcinoma da língua, pT3N0M0
140	MCP	♂	63 anos	CEI	Carcinoma espinocelular pouco diferenciado da orofaringe, cT3N3M0
141	JMSN	♂	50 anos	CEI	Carcinoma espinocelular da base da língua, T2 N1 M0
142	ACF	♂	63 anos	CEI	Carcinoma do rebordo maxilar esquerdo, metastizado (Protocolo MK 3475-040)
143	JCS	♂	51 anos	CEI	Carcinoma da laringe, metastizado (Protocolo MK 3475-040)
144	JAS	♂	55 anos	CEI	Carcinoma pouco diferenciado da nasofaringe, cT2N2Mx
145	MEPC	♀	62 anos	CEI	Carcinoma espinocelular da orofaringe, locorregionalmente avançado, T3N3M1
146	JCP	♂	45 anos	CEI	Carcinoma da laringe supra-glótica, cT3N3M0
147	AS	♂	75 anos	HD	Transfusão de hemácias e realização de quimioterapia
148	VLA	♀	36 anos	HD	Transfusão de hemácias e suspensão de quimioterapia
149	BM	♂	46 anos	HD	Administração de quimioterapia
150	IMR	♀	50 anos	HD	Adiamento de quimioterapia com irinotecan e tratamento sintomático de vômitos contínuos

## Anexo 2: Certificado de presenças



## CERTIFICADO

Eu, Cláudia Margarida Pereira Vieira, Assistente Hospitalar de Oncologia Médica, do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil EPE, atesto que **José Nuno Monteiro**, concluiu um estágio tutelado de 80 horas no período de 18/07 a 29/07 de 2016 (tipo de Estágio: Tese de Conclusão de Mestrado Integrado).

As atividades desenvolvidas foram assistência a consultas e consultas de grupo, apoio ao internamento, Hospital de Dia e SANP. O estágio foi dividido pelas várias clínicas – Mama, Digestivos, Ginecologia, Urologia, Pulmão, Cabeça e Pescoço. Foi ainda possível assistir a um período da atividade do Serviço de Radiologia de Intervenção.

O estudante assistiu às reuniões de Serviço formativas e administrativas e interagiu com o Mural-M (processo clínico electrónico).

O estudante preparou um caso clínico subordinado ao tema de "Cancro de Mama avançado".

Globalmente demonstrou excelente preparação científica, dedicação e fácil adaptação às rotinas do serviço estabelecendo uma empática relação com os doentes e todos os colaboradores do Serviço.

Porto, 7 de Novembro de 2016

Intervento di G. P. Porto

RUA DR. ANTÔNIO DOMINGOS DE ALMEIDA  
SOLATO Nº 60 - PORTUGAL

T + 0011 22 384 81-00 E-MAIL:  
T + 0011 22 384 81-00 [info@portugal-visa-studio.pt](mailto:info@portugal-visa-studio.pt)

LIGAR PARA: 00 359 000 100 10 10 (Linha Verde)



14



Consulta externa individual de Clínica de Cabeça e Pescoço, Dra. Cláudia Vieira



Copyright © 2006 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, scanning, or otherwise, except as may be permitted in writing by John Wiley & Sons, Inc. For more information on this publication, please contact John Wiley & Sons, Inc., 111 River Street, Hoboken, NJ 07030, USA. Tel: 201 748 6000; Fax: 201 748 6050; E-mail: [subscr@wiley.com](mailto:subscr@wiley.com). For permission to reproduce copyright material, please contact John Wiley & Sons, Inc., 111 River Street, Hoboken, NJ 07030, USA. Tel: 201 748 6000; Fax: 201 748 6050; E-mail: [permissions@wiley.com](mailto:permissions@wiley.com). This publication is registered at the Copyright Clearance Center, Inc., 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923, USA. Tel: 978 750 8400; Fax: 978 750 4744; E-mail: [info@copyright.com](mailto:info@copyright.com). This publication is also registered at the Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London W1P 0LP, UK. Tel: 44 (0) 20 7631 5555; Fax: 44 (0) 20 7631 5500; E-mail: [cla@cla.co.uk](mailto:cla@cla.co.uk). This publication is also registered at the Copyright Clearance Center, Inc., 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923, USA. Tel: 978 750 8400; Fax: 978 750 4744; E-mail: [info@copyright.com](mailto:info@copyright.com). This publication is also registered at the Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London W1P 0LP, UK. Tel: 44 (0) 20 7631 5555; Fax: 44 (0) 20 7631 5500; E-mail: [cla@cla.co.uk](mailto:cla@cla.co.uk).

7/11/2016

2/3

2ª semana

**2ª feira 25/07/2016**

8:30 – 19:30

Evolução de doentes em Internamento de Clínica da Mama, Dra. Maria João Silva

Consulta de grupo multidisciplinar de Clínica do Pulmão, Dra. Ana Rodrigues, Dra. Joana Cardia e Dra. Carolina Ferreira

Consulta externa individual de Clínica de Urologia, Dr. Paulo Salamanca

Acompanhamento no Serviço de Atendimento Não Programado, Dr. Sérgio Azevedo

**3ª feira 26/07/2016**

8:30 – 17:30

Consulta de grupo multidisciplinar de Clínica de Digestivos, Dr. Diamantino Gomes, Dra. Cátia Faustino e Dra. Dora Gomes

Acompanhamento no Serviço de Atendimento Não Programado, Dra. Mariana Pacheco e Dra. Cláudia Vieira

**5ª feira 28/07/2016**

9:30 – 19:30

Acompanhamento no Serviço de Radiologia de Intervenção, Dr. Belarmino Gonçalves e Dr. Pedro Marinho Lopes

Consulta externa individual de Clínica da Mama, Dra. Cláudia Vieira

Consulta externa individual de Clínica de Digestivos, Dra. Mariana Brandão

Acompanhamento no Serviço de Atendimento Não Programado, Dra. Ana Sofia Patrão e Dra. Inês Guerreiro

**6ª feira 29/07/2016**

9:30 – 17:30

Consulta de grupo multidisciplinar de Clínica de Cabeça e Pescoço, Dra. Isabel Reis, Dra. Cláudia Vieira e Dra. Cristina Sanches

Consulta externa individual de Clínica da Cabeça e Pescoço, Dra. Cláudia Vieira e Dr. Michael Luís

Acompanhamento no Hospital de Dia, Dra. Filipa Pereira

Imprimir no IPO Porto

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DO PORTO I.P.L.  
498-007 PORTO - PORTUGAL  
T: (+351) 22 529 40 00 E-MAIL: ipo@ipporto.pt  
F: (+351) 22 529 40 01 ipo@ipporto.pt



7/11/2016  
17:00h  
17:00h  
17:00h

3/3

## Anexo 3: Dispensa de apreciação por Comissão de Ética para a Saúde



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Rua de Jorge Viterbo Ferreira, 228, 4050-313 Porto  
TELEPHONE + 351 220 428 000  
FAX + 351 220 428 090

**Departamento de Patologia e Imunologia Molecular**

Exmo. Senhor  
Prof. Doutor José Barros  
Regente da UC de Dissertação/Projecto/Estágio  
ICBAS-UP  
Porto

Porto, 17 de Outubro de 2016

**Assunto:** Pedido de dispensa de apreciação por Comissão de Ética para a Saúde

Exmo. Colega

Na qualidade de Orientador da dissertação de Mestrado Integrado em Medicina do estudante José Nuno Monteiro, venho por este meio solicitar que seja dispensada a apreciação do respectivo projecto por Comissão de Ética para a Saúde. Fundamenta-se este meu pedido no facto de se tratar da modalidade de Estágio, uma vez que o mesmo não implica qualquer tratamento de dados de pacientes mas apenas o contacto, que já habitualmente é realizado pelos estudantes, com pacientes nas instituições protocoladas com o ICBAS para efeitos de ensino médico. Assim, está de imediato salvaguardada qualquer questão relativa a confidencialidade de dados clínicos ao abrigo do dever de sigilo que deve ser observado pelos estudantes de Medicina.

Coloco-me ao seu dispor para qualquer esclarecimento adicional que entenda conveniente.

Com os mais respeitosos cumprimentos,

Prof. Doutor Rui Henrique  
Professor Catedrático Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - UP  
Director do Serviço de Anatomia Patológica do IPO-Porto